



COLLOQUE
Perturbateurs
Endocriniens
et Biodiversité

Le compte-rendu

organisé par



avec le parrainage du



Introduction

Selon Gilles Bœuf, Président du Museum National d'Histoire Naturelle,

Sachant qu'une espèce vivante est perdue toutes les 20 minutes, on comprend aisément la raison d'être de ce Colloque 'Perturbateurs Endocriniens et Biodiversité' organisé par le RES [Réseau Environnement Santé] et le WWF sous l'égide du Ministère de l'Ecologie.

Les trois aspects qui sont en relation étroite avec le déroulement de ce Colloque sont les suivants :

- Qu'est-ce que la biodiversité ?
- Quels sont les liens avec les perturbateurs endocriniens ?
- Pourquoi une telle rencontre se tient-elle au MNHN ?

Quelques remarques tout d'abord sur la situation que nous connaissons aujourd'hui : 1300 écologues du monde entier se penchent actuellement sur l'évolution des espèces à la surface de notre planète. Il faut savoir que le rythme d'extinction des espèces est tel que, après avoir perdu une espèce sur 1000 tous les 1000 ans, nous perdons désormais une espèce sur 1000 tous les ans.

Le cas des amphibiens est particulièrement représentatif : 43% des espèces ont été perdus au cours des 100 dernières années.

On constate une surexploitation des stocks, un accroissement des espèces invasives, une réduction de 50% à 90% des grands poissons pélagiques, tout ceci dans un contexte de changements climatiques évident, assorti d'un phénomène d'acidification des océans.

Quels sont les 'services' rendus par les écosystèmes ? La santé humaine est conditionnée par des écosystèmes et une biodiversité en bon état de marche : ce Colloque s'intéresse uniquement aux espèces animales. On peut se référer avec profit au Millenium Ecosystem Assessment 2005.

Rappelons certaines dates représentatives des actions engagées par les Etats de la planète et consacrées à la biodiversité :

- 1992 : Sommet de Rio
- Janvier 2005: Paris
- 2009 : UNESCO
- 2012 [Rio + 10] : l'attente est grande à propos de la décennie 2010-2020.

L'Homo Sapiens est-il donc la cause de la 6ème grande crise d'extinction ?

Voir SCIENCE, Mai 2010 : Extinction Magnitude

L'objectif de ce Colloque est donc de répertorier les raisons pour lesquelles la biodiversité est menacée.

Quel est le rôle d'un grand musée d'histoire naturelle comme le Museum National d'Histoire Naturelle ? Sous la tutelle de deux Ministères, les missions du MNHN sont au nombre de cinq, toutes axées sur les origines de la vie. [Recherche scientifique/ Enseignement avec une Ecole Doctorale/ Diffusion des Collections vers le grand public/ Expertise/ Travaux en laboratoire et missions sur le terrain].

.Le grand public connaît les Collections du MNHN ; les dispositifs de recherche lui sont moins familiers.

Il s'agit pour le MNHN de comprendre le présent et de prévoir le futur

Il est possible de conclure en précisant que le choix de mots-clés sera le suivant : Biodiversité/ Evolution/ Adaptation/ Impacts du changement global

Voir Aux Origines de l'Environnement, Fayard, Octobre 2010 [Colloque du MNHN, 23/30 octobre 2010]

Selon Serge Orru, Directeur général du WWF-France,

Il est impossible de vivre en bonne santé sur une planète malade. On peut néanmoins assister au retour de certaines espèces si les pratiques adéquates sont mises en œuvre.

A la suite de Theo Colborn, Professeur Emérite de zoologie à l'Université de Floride, et de la Déclaration

de Wingspread [1991] sur les perturbateurs endocriniens dont elle fut l'instigatrice, interrogeons nous sur l'incidence des PE sur les écosystèmes. Les communications programmées lors de ce Colloque vont sans nul doute apporter des réponses et des pistes de réflexion.

La stratégie nationale en matière de biodiversité doit prendre en compte l'état des connaissances sur l'incidence des PE sur cette même biodiversité. Les résultats sont au rendez-vous lorsque les pratiques écologiques sont valablement mises en œuvre. On ne peut que constater l'incidence de ces pollutions sur la chaîne alimentaire : les anguilles, par exemple, sont imprégnées de PCBs.

Comment agir pour une planète vivante ?

Voir Romain Gary, Les Racines du Ciel

Et une citation à méditer :

‘Nous avons besoin de tous les chiens, de tous les oiseaux, et de toutes les bestioles que nous pouvons trouver. Les hommes ont besoin d'amitié.’

Selon André Cicoella, Porte-parole du Réseau Environnement Santé, membre du Conseil scientifique du WWF France,

Ce Colloque fait suite au Colloque organisé en septembre 2010 par le RES conjointement avec le WWF-France et, compte tenu de son succès, il nous est apparu souhaitable de le faire suivre de la présente manifestation qui porte sur le lien entre Biodiversité et Perturbateurs Endocriniens.

Nous avons pensé inviter Theo Colborn pour son rôle de Coordinatrice dans le domaine.

Toutefois, Theo Colborn n'a pas été en mesure de se déplacer pour assister au Colloque. Elle est néanmoins très présente par le biais du travail de prise de conscience de l'incidence des PE induit par la Déclaration de Wingspread qui, les 26-28 juillet 1991, a rassemblé 21 participants de 15 disciplines, parmi lesquelles l'anthropologie, le droit, la psychiatrie et l'écologie. Le texte traduit est à votre disposition pendant toute la durée du Colloque. Vous pourrez également le consulter en ligne sur le site du RES.

Il faut saluer la faculté d'anticipation et le courage de ces scientifiques de tous horizons qui, dès 1991, ont mis en évidence les anomalies induites par les PE, en particulier au niveau du métabolisme. Les troubles du système endocrinien ont été également répertoriés.

Un autre point important concerne les effets transgénérationnels et les variations des effets selon les espèces concernées.

- La faune sauvage continue de décliner : les PE ont en effet un impact quantifiable sur cette faune, créant, entre autres, des problèmes de fonctionnement de la thyroïde et de déficit immunitaire.
- Voir l'Etude qui accuse le distilbéne/ Professeur Sultan - Montpellier, qui a mis en évidence les effets oestrogéniques du distilbéne sur la deuxième génération, que l'on appelle l'effet de latence.

Pointeurs à consulter :

1. Endocrine Disruption Sexual Differentiation

Le cas de l'ours blanc hermaphrodite : quelles sont les raisons de cette transformation ?

www.endo-society

2. PFOs et PFOA

Le cas du panda roux et des concentrations de perfluorés dans différents pays

3. Do Perfluoroalkyl Compounds Impair Human Semen Quality ?

Joensen UN - Env. Health

4. Déclaration de l'Endocrine Society [USA]/ juin 2009/ Endocrine Reviews

Septembre 2010: Le cas de la pollution des eaux de surface en Europe.

Selon l'Endocrine Society :

Il est possible de dire que ‘aucun système endocrinien ne peut être protégé de l'action des perturbateurs endocriniens.’ Les perturbations métaboliques sont multiples : citons par exemple celles qui concernent l'homéostasie du glucose. Les modifications épigénétiques transfèrent les informations sur les générations suivantes : le principe de précaution est donc la clé de toute stratégie.

Les questions qui se posent désormais sont les suivantes :

Comment faire évoluer la base scientifique sur laquelle repose l'argumentation ? Comment compléter les stratégies en prenant en compte les données répertoriées sur les PE ?

- La recommandation du Comité de suivi du plan national Santé Environnement [décembre 2010] est fondamentale. Il importe de :
 - développer la surveillance environnementale,
 - créer une catégorie spécifique aux PE au plan européen.
- Considérant les effets sur la santé humaine, un changement de paradigme s'avère désormais indispensable.
- Deux ouvrages font autorité en la matière :
Rachel Carson, *Silent Spring*, 1964.
Theo Colborn, *Our Stolen Future*, 1996.
- Les Polluants Organiques Persistants, constituent une terminologie quelque peu surprenante qu'il est souhaitable de faire évoluer : considérant l'importance de l'enjeu, et la nécessité d'une prise en compte du progrès scientifique, une vision plus affinée paraît nécessaire. En effet, le BPA, par exemple, est non persistant. Un autre exemple : le mercure est un polluant persistant, mais non organique. De plus, l'impact des phytohormones doit être pris en considération. D'où la nécessité du changement de paradigme.

Les points à soumettre à étude sont les suivants :

- a) 'Ce n'est pas la dose qui fait le poison.'
- b) Délai de latence
- c) Effet(s) cocktail(s)
- d) Effet transgénérationnel
- e) Fenêtre d'exposition

Quelles sont les conséquences sur la biodiversité ? Comment ce changement de paradigme peut-il infléchir la façon de poser la question sur la biodiversité ?

Session I

Selon Jean-Claude Lefeuvre, Professeur émérite au Museum National d'Histoire Naturelle, et modérateur de cette Session :

Certaines précisions sont fournies sur les trois Départements du Museum au sein desquels l'enjeu majeur est de rassembler les chercheurs.

De tous temps, le MNHN s'est intéressé au milieu aquatique et à la dégradation de la qualité de l'eau. Dans ce comportement de 'contorsion curative', on se focalise sur un certain nombre d'indicateurs au mépris des réalités.

Depuis la Directive-cadre 1976-2005 de mise en conformité en France, on regarde peu à peu de très près ces phénomènes de dégradation et les surprises désagréables se multiplient, en particulier en ce qui concerne les populations de poissons et la présence des PCBs.

Il s'avère qu'un ensemble de points sont à étudier plus particulièrement : concrétiser les études au niveau moléculaire et mettre en place un consortium sur les perturbateurs endocriniens.

L'embryon de Xénope : un test physiologique pour la détection des perturbateurs de la signalisation thyroïdienne.

Barbara Demeneix, Directrice de recherche au MNHN/ CNRS

Le travail de l'équipe de Barbara Demeneix porte sur des embryons de Xénope fluorescents.

Nous savons que nous avons tous besoin d'hormones thyroïdiennes T3 et T4 qui sont activées par le sélénium et qui ont pour fonction d'intervenir dans le développement du cerveau. Significativement, 'without a minimum of thyroid hormone at the right time, a tadpole fails to become a frog and a human baby becomes a cretin.'

On observe que, par exemple, la T3 est affectée par le Bisphénol A, le tetrabromobisphenol A et les polychlorobiphényles [PCBs]. Des liens sont ainsi établis entre santé humaine et environnement. Rappelons nous que les molécules peuvent être exploitées par les chimistes et également par la nature. Les récepteurs ont une plasticité : on ne peut donc pas déterminer une cible pour une structure chimique donnée.

On ne peut véritablement se fier aux études in vitro qui ne sont pas en mesure de prédire la distribution, la modification et l'accumulation des PE dans les organismes. Il faut donc mettre en place des tests qui puissent épargner les animaux, mais également épargner les populations. Concilier ces deux besoins est essentiel.

Les produits présents dans l'environnement peuvent interférer avec la synthèse et la régulation des hormones thyroïdiennes et donc, les processus génétiques. Notons que plus de 30 000 produits chimiques sont concernés, qui sont libérés dans l'environnement chaque année.

Rappelons l'importance de la réglementation REACH adoptée en novembre 2005.

▫ Qu'en est-il de la métamorphose chez les embryons de Xénope ?

Le but était de voir, sous contrôle de la T3, si la métamorphose était accélérée ou pas.

Les recherches ont porté sur le stade précoce de la métamorphose sur une protéine fluorescente avec robotisation du signal. La physiologie thyroïdienne, extrêmement complexe, est l'objet d'investigations extensives. On peut faire état ici d'une détection génétique des perturbateurs thyroïdiens pour lesquels les tests transcriptionnels ont été faits in vivo.

Si l'on compare les tests faits sur l'embryon de Xénope avec les procédures conduites par l'OCDE, on peut faire les remarques suivantes :

- Les procédures conduites par l'OCDE se déroulent sur 6 semaines, demandent beaucoup d'eau et de produits chimiques, de présence de techniciens, et ont donc un coût élevé.

- Nos tests sont conduits sur une période de temps courte [72h] dans le système robotisé mentionné précédemment.

Un travail de concertation est actuellement mené avec l'OCDE dans le cadre de différents comités afin de

valider nos tests.

Les amphibiens sont les victimes des PE, mais ils pourraient en devenir également les héros et nous aider à résoudre certains problèmes.

Au point culminant de la métamorphose du têtard, de profondes modifications ont lieu sous le contrôle des hormones thyroïdiennes : ce type d'étude permet d'éviter de travailler sur des rongeurs tels que la souris et fournit une base pour la recherche fondamentale sur le développement précoce des amphibiens avant que la glande thyroïde ne se forme.

La pertinence se situe au niveau de la biodiversité et de la santé humaine.

En conclusion, 'Transgenic TRE-GFP tadpoles are considered as a powerful model for thyroid disruption. It is the only tetrapod that displays 'a small model organism amenable to in vitro technology.'

Jean-Baptiste FINI/ INRA, Toulouse a participé au projet.

L'évaluation des impacts sur la reproduction en écotoxicologie : un défi pour l'évaluation du risque écologique

Jeanne Garric, Directrice de recherche, Cemagref Lyon

On assiste actuellement à un rapprochement entre des pathologistes et des écotoxicologues, ce qui prouve qu'il importe de faire désormais des synthèses.

Il existe des relations avérées entre les substances chimiques et l'observation perturbations endocriniennes : l'observation de problèmes de reproduction en témoigne, ainsi que la féminisation des poissons et le déclin des alligators. La priorité est donc de prévenir et de réduire le risque écotoxique.

Quels défis cela représente-t-il ? D'une part, les processus écotoxiques sont difficiles à appréhender, d'autre part, les relations effet-dose sont non monotones, ce qui a des conséquences sur la maintenance de l'organisme concerné. La fenêtre d'exposition est cruciale : selon les cas, on constatera soit une réversibilité, soit une irréversibilité, ou encore un effet retardé, ce qui induit des défis pour l'équilibre de la biodiversité et a des conséquences sur l'adaptation écologique.

- Parmi ces conséquences, citons :
 - Diversité des systèmes de régulation hormonale
 - Intersexualité
 - Apparition de la présence de stéroïdes sexuels
 - Régulations très différentes chez les invertébrés
 - Perturbations subtiles : Changements d'échelles, autrement dit la question est de déterminer comment transférer les problématiques vers les populations afin de déterminer l'incidence démographique et revenir, en prenant en compte les cascades physiologiques, à une généralisation.

- Quels sont les concepts utilisés et les outils mis en œuvre pour l'évaluation des risques ? Quelles actions doivent être menées ?

Les points suivants sont essentiels :

- Elaborer des outils adaptés
- Considérer les mélanges de substances
- Adapter les outils de surveillance du milieu, tels que biomarqueurs et biotests.

Biotests : valables chez les vertébrés, mais 'un peu plus pauvres' au niveau des invertébrés.

Développement des biomarqueurs [Geffard et al/ 2010] [Xueref et al/ 2011]

Développement sur les mollusques : reprotoxicité → Zone de fécondité/ Concentrations en testostérone et estradiol. En ce qui concerne le P.antipodarum, peu d'informations sont disponibles sur la régulation endocrinienne de ce mollusque

Malgré la recherche de nouvelles méthodologies, il est clair qu'un champ énorme de la biodiversité ne sera

pas couvert. Les concepts et les outils doivent être adaptés aux PE et permettre de faire la distinction entre les PE et les phénomènes de reprotoxicité.

Passer d'une espèce à l'autre est délicat et il devient fondamental de pouvoir faire une évaluation de la réversibilité cellulaire.

La présence des PE dans les écosystèmes est attestée par les observations qui prennent en compte les variables chimiques.

Des questions apparaissent naturellement, par exemple en ce qui concerne le comportement reproducteur des poissons mâles.

En conclusion, sont évoqués :

- Un corpus de connaissances sur les mécanismes d'action
- La prédiction du risque
- Des lacunes chez les invertébrés : on dispose de peu d'outils
- Des questions qui restent à traiter : entre autres, le parasitisme et la détermination de facteurs de sécurité pertinents
- La recherche de mise au point de tests et de screenings performants qui prennent en compte les effets de mélanges.
- Le développement de méthodes et d'outils adaptés à la spécificité des PE.
- L'impact sur les niveaux trophiques
- Mise en place de modèles d'interaction basés sur des biomarqueurs et des biotests pertinents.

Les suivis de populations et l'impact des Perturbateurs endocriniens sur le fonctionnement des écosystèmes

Denis Couvet, Professeur, Museum National d'Histoire Naturelle

La question qui se pose est de passer du niveau moléculaire au niveau des écosystèmes.

Deux axes gouvernent cette présentation :

- Spéculer sur les impacts écosystémiques potentiels,
- Déterminer quels sont les systèmes d'observation nécessaires pour documenter les effets des toxiques in situ.

L'objectif des travaux conduits ici est de déterminer les conséquences de la présence des PE sur les populations ainsi que l'impact des PE sur les individus., afin de déterminer comment les différentes communautés vont en être affectées.

Si l'on prend le cas de Tchernobyl, on assiste à un développement important d'espèces dont les prédateurs ont disparu. La dilution de la diversité au sein d'un groupe fonctionnel a des conséquences sur les écosystèmes. Ces conséquences sont visibles lorsqu'au moins un groupe fonctionnel est affecté. On peut alors assister à une réorganisation des écosystèmes. Signalons que le déclin de la diversité conduit à un raccourcissement des chaînes trophiques.

La prédictabilité dépend de la diversité : beaucoup de perdants, peu de gagnants.

En effet, si des groupes fonctionnels sont affectés, on assiste à une réorganisation de l'écosystème en fonction des groupes les moins affectés. On aura une diminution de l'écosystème, si on a une réduction de la biomasse et un raccourcissement de la chaîne trophique.

Méthodes

- Partir de données de laboratoire.
- Etablir un modèle physiologique général de toxicité : à partir de lois connues concernant ; par exemple, le poids est une variable à partir de laquelle on peut faire des inférences importantes.
- Extrapoler aux espèces non testées, connaissant leurs traits d'histoire de vie.
- Evaluer in situ la corrélation entre les espèces et les toxiques.
- La toxicité dépend des relations entre les espèces et des partenaires interspécifiques.
- Effets du carbonyl sur 6 espèces d'amphibiens : dans certains écosystèmes, le niveau de toxicité est plus important si on ajoute les substances chimiques associées à la présence d'un prédateur. On a pu observer une augmentation de 20% à 80% de la toxicité du carbonyl chez les espèces soumises à ce type de stress.

Mireau, dans son Etude de l'impact des produits toxiques en agriculture s'est intéressé à l'impact des insecticides dans l'agriculture, ce qui lui a permis de produire des statistiques sur le risque par catégorie d'oiseaux par hectare.

Quelles sont les structures d'études de ces écosystèmes ?

- Mise en place d'observatoires de la diversité : Vigie- Nature/ Dispositif STOC

Qui concerne le suivi de l'ensemble des communautés vivantes d'oiseaux.

- Projet Ecoscope : qui est un dispositif d'observation et d'analyse des données.

On observe par ailleurs un impact des changements climatiques sur les communautés d'oiseaux.

Une question est posée : pourquoi le déclin est-il plus important dans les espaces agricoles ?

L'amélioration des techniques agronomiques a conduit à une recherche dont les résultats sont publiés dans Nature/ 14 avril 2011.

Ce travail se déroule en Seine-et-Marne et se concentre sur l'importance d'une approche coût-bénéfice dans la gestion des PE, autrement dit la somme monétaire dépensée par l'agriculteur en pesticides. On a observé une corrélation entre l'importance des sommes consacrées et la disparition des communautés d'oiseaux ; il a été également observé que les oiseaux des communautés forestières limitrophes étaient également affectés.

Quel est le coût de l'eutrophisation ? Quels sont les gains en productivité agricole ? une étude conduite au niveau de l'Union Européenne selon une approche coût/ bénéfices/ Nitrates indique clairement que les coûts sont supérieurs aux avantages.

Les observations climatiques très développées ainsi que l'impact des changements climatiques montrent que le devenir des oiseaux est lié au devenir du climat.

En l'état actuel des observations disponibles, des données de laboratoire sont nécessaires ainsi qu'un travail de modélisation.

Session II

Impact des perturbateurs endocriniens dans les écosystèmes

Hélène Roche, Docteur, CNRS/ Université Paris-Sud 11, directrice du Conseil scientifique du WWF France

Tout d'abord, quelques données historiques sur l'émergence des PE dans le paysage scientifique :

- 1956 : BPA
- 1968 : DDT
- Dès 1976 : PCB

Le concept de PE n'est donc pas une donnée récente.

Il s'agit de déterminer un cadre pour une écologie systématique d'évaluation. A partir de l'observation d'étranges phénomènes de dérèglements hormonaux vraisemblablement dus à la présence de substances organo-halogénées. Nous savons que les PCB, DDT, dioxines, furanes, et autres PE interviennent à tous les stades du développement. On a observé l'existence d'ours polaires hermaphrodites.

Le phoque gris de la Baltique est concerné par les impacts de ces substances sur les écosystèmes ainsi que les effets sur la diversité biologique par la voie hydrologique. La présence de fibromes intra utérins chez les femelles de cette espèce a conduit au déclin des populations de phoques gris.

Signalons deux formes de dispersions

- Le transfert atmosphérique est étudié par les missions envoyées aux Iles Kerguelen, dans l'Océan austral. Le travail a été effectué en 2005-2006 sur des populations de truites contaminées par les organochlorés. On a observé les mêmes taux de contamination que pour les truites françaises.
- Le transfert trophique

La bioamplification est cet autre processus de transfert.

Quant aux effets des PE chez les organismes vivants, on constate que ces effets, qui sont des effets retardés, sont différents selon les espèces. On assiste actuellement aux premières manifestations visibles. Il est certain que, en matière de biodiversité, on dispose à l'heure actuelle de quelques constats et de peu de réponses.

Remarques :

- Les poissons changent de sexe.
- Féminisation des mâles
- Quand la température s'en mêle : les reptiles sont concernés.
- Multi-perturbation
-
- La détermination du sexe dépend de la température d'incubation des œufs. Un écart de température extrêmement faible est suffisant pour voir apparaître un nombre plus important de femelles ou un nombre plus important de mâles.

Pour un écart de 28.8°C - 29.6°C, davantage de mâles apparaissent en deçà, et davantage de femelles au-delà.

- Le déclin mondial des amphibiens est un enjeu majeur.

Pourquoi les amphibiens sont-ils si vulnérables ? Tout d'abord, en raison du fait qu'ils ont une vie aquatique et une vie terrestre. Leur peau les rend par ailleurs extrêmement vulnérables aux PE. On constate un retard de développement larvaire et des cas d'hermaphrodisme.

- Les oiseaux présentent des anomalies comportementales : on a vu des femelles quitter leurs nids
- Il faut noter que dans ce domaine les publications sont nombreuses, qui mettent en évidence un amincissement de la coquille des œufs et une augmentation de la mortalité embryonnaire.
- Les plantes, dont on parle moins souvent, sont également concernées : le BPA désorganise la germination des pollens.
- Les écosystèmes naturels sont mis en péril par les PE.

Sur 110 000 substances présentes sur le marché de l'Union Européenne, 11 000 sont des composés organochlorés.

Perturbateurs endocriniens et cycle des usages de l'eau - expériences en région Ile de France

Yves Levi, Professeur, Faculté de Pharmacie, Université Paris Sud

L'objectif de ces travaux est d'examiner le traitement des eaux usées en région parisienne. Il s'agit d'une pollution diffuse des ressources. Il existe une multitude de contaminants, d'où une diversité moléculaire qui conduit à une diversité des effets.

On a des assainissements directs et des assainissements domestiques. Le travail est effectué sur les mélanges.

Sont envisagés : les rejets dispersés, les rejets industriels et les rejets urbains incluant les hôpitaux.

Les moyens de traitement incluent : décanteur primaire/ boues activées/ décanteur secondaire/ biofiltres/ bioréacteur à membrane/ lagunage. On a donc une combinaison de méthodes simples et de haute technologie.

Il est également délicat de trouver les financements ... Les contraintes sont également liées aux données géographiques.

Les premières observations ont été faites sur des échantillons prélevés dans la Tamise.

- Il y a un besoin de tests biologiques nouveaux.
- Prise en compte des effets cocktail/ 'Effets des mélanges' semble une terminologie plus appropriée.
- On effectue des analyses de traces dans une matrice extrêmement complexe.
 - Echantillonnage
 - Filtration
 - Extraction
 - Dosage S & O

Les valeurs sont extrêmement faibles. 40/50 nanogrammes par litre à l'entrée des stations d'épuration. Rappelons que certains pays n'ont pas de stations d'épuration.

- Essais in vitro : mesures sur lignées cellulaires
 - Cellules PC - DR - LUC
 - Cellules MELN [INSERM U540 - Montpellier]

Les limites de la démarche sont bien présentes, car on ne mesure que l'interaction avec les récepteurs.

- Expression des résultats : EEQ/ TEQ

Les niveaux sont relativement faibles, mais suffisant pour perturber les écosystèmes.

On évolue dans un modèle d'une grande complexité : les effets estrogénomimétiques dans la Seine ont une influence sur les stations d'épuration.

- Performances des boues activées
- Performances des biofiltres = Supports solides
- Comparaison essais biologiques vs. dosages chromato

On constate un besoin de déclencher des procédures d'Assurance Qualité, afin de gérer les stations d'épuration au plus près.

Chemical EEP - Biological EEQ, Miege et al, Tr AC??, 2008

- Approche dite Bio Effect Directed Fractionation

On fractionne les échantillons. A l'intérieur de chaque fraction, quelles sont les synergies et quels sont les antagonismes ?

En conclusion, il faut créer des emplois, si l'on veut procéder à la création d'un égout écologique qui, lui, peut être traité de manière biologique.

Ce retour à une approche globale est dépendant d'un certain nombre de paramètres, parmi lesquels :

- privilégier l'intelligence dans la conduite de la réflexion,
- au-delà des PE, il s'agit des micropolluants.
- cesser d'assimiler les PE aux médicaments !
- déterminer la place allouée dans la société à ce type de démarche,

- savoir si l'on est prêt - ou non - à évaluer l'impact d'une station d'épuration et à en tracer les effets,
- déterminer le coût social d'une telle opération.
- mettre en place des groupements d'équipes pluridisciplinaires.

Il faut soutenir l'évaluation objective des données.

Caractérisation de la diffusion des perturbateurs endocriniens et des dangers sanitaires et environnementaux

Marc Chevreul, Directeur d'études EPHE [Ecole Pratique des Hautes Etudes]/ Université Paris 6

De nombreux PE sont des produits semi-volatiles : on assiste donc à des transferts par les phénomènes atmosphériques. Les sources d'apports sont dans le cas de ce travail les effluents industriels en milieu urbain.

L'évolution de la réglementation a une incidence sur les apports. Les épisodes de temps de pluie posent des problèmes particuliers, en particulier parce que les eaux de pluie peuvent être contaminées dès l'origine. L'attention se porte plus particulièrement sur les rejets industriels de phtalates. On peut se reporter à Thuren & Larsson, 1990

- Effluents liquides inférieur ou égal à 7%
- Emissions dans l'air supérieur ou égal à 91%

- Lieux d'études : Paris 13ème + Forêt de Fontainebleau
- L'étude s'est déroulée sur une année complète.
- La contamination de l'air ambiant de fait par : PCB - HCB/ HAP/ PBDE/ TBBPA/ alkylphénols/ phtalates.
- Tous ces composés sont diffusés à l'état gazeux et non pas sur les aérosols. Or, la phase gazeuse est plus facilement assimilée que les aérosols par l'organisme humain. Ces composés sont donc incorporés dans les formations nuageuses et transportés sur les différents sites. Les niveaux de contamination en milieu forestier et en milieu urbain sont tout à fait similaires.

Concentrations en PCB[eaux de pluie] - HAP [ruissellement]

On observe une dynamique identique pour ce qui concerne les phtalates. Le transfert des phtalates a lieu par le réseau d'assainissement et les eaux superficielles de l'exutoire de l'Orge.

Teneurs en PCB

La question des épandages en agriculture doit être abordée. Un essai de bilan a été effectué. Une estimation des épandages a été conduite. La valorisation agricole des boues ne semble pas être la source majeure de la contamination.

Toutefois, le milieu urbain semble constituer la source principale de contamination. On retrouve des contaminants qui ne sont pas encore réglementés.

- Contamination en PCB/ PLT et PBDE des poissons de la Seine, en particulier sur le gardon. Plusieurs lieux ont servi de laboratoires : le niveau de contamination est 10 fois supérieur au site de référence de Marnay.

Se reporter à Labadie et al, 2011

- Contamination de l'air intérieur et de l'air extérieur. Il est de notoriété publique que l'air intérieur est infiniment plus pollué que l'air extérieur. Les concentrations en phtalates sont en effet supérieures dans l'air intérieur.

L'exposition humaine aux PCB par l'inhalation et la nourriture est particulièrement significative. Un schéma d'exposition a été mis en place : on a une quantité de phtalates 24 fois supérieure par inhalation que par consommation d'eau.

Plus de 30% des composés sont absorbés par inhalation.

Conclusions et perspectives

Il importe de s'intéresser aux origines des émissions qui concernent l'air ambiant et les dépôts atmosphériques. L'exposition par inhalation de la population urbaine est un enjeu important également.

Theo Colborn

Remise à Théo Colborn [WWF USA] de la médaille du Museum National d'Histoire Naturelle en hommage à son œuvre.

Rappelons que Théo Colborn s'est vu attribuer de nombreuses distinctions honorifiques pour les multiples aspects de sa recherche-action dans le domaine des perturbateurs endocriniens.

A cette occasion est évoqué l'usage immodéré des pesticides et leur incidence sur la santé humaine. Il semble que l'approche scientifique aille à l'encontre des démarches couramment observées. Les effets sont variables selon des espèces et les contextes.

Notons également l'influence sur la génération suivante, via le développement sexuel perturbé et les produits tel le Distilbène ayant des impacts importants sur l'humain.

Session III

Evaluation du niveau de contamination d'espèces odontocètes et mysticètes du sanctuaire Pelagos.

Aurélie Tasciotti, Chargée de programme Cétacés et Pêches méditerranéennes, WWF-France

Il s'agit de la mise en place d'une stratégie d'évaluation du niveau de contamination d'espèces odontocètes et mysticètes du sanctuaire Pelagos qui se trouve au large de la Corse.

On a constaté dans ce sanctuaire de grandes concentrations de contaminants chez les mammifères marins, ce qui entraîne des effets sur la population.

L'objectif est double : d'une part, établir un niveau de référence, d'autre part caractériser le niveau de contaminants pour les PCB, les OCP/ Organochlorés.

Le travail s'effectue sur des animaux vivants qui sont repérés par balises, observations visuelles et acoustiques. Les biopsies sont conduites en milieu naturel et les recherches s'adaptent aux déplacements et aux conditions météorologiques.

- Analyses en polluants [Institut des Sciences Moléculaires/ Bordeaux I]
- Analyses génétiques [CIRAD]

Globalement : 898 observations de terrain/ sur 5852 individus/ répartis sur 6 espèces

Résultats :

- Tous les animaux sans exception montrent une présence de tous les polluants mentionnés précédemment.
- La contamination est multipliée par 3 chez les mâles.
- Chez les odontocètes, on constate des concentrations très importantes, qui s'explique par leur position en bout de chaîne trophique.
- La Méditerranée est 5 à 10 fois plus polluée que l'Atlantique.

Perspectives

- Poursuivre les biopsies
- Résultats préliminaires de la campagne 2010
- Augmentation de l'efficacité des campagnes

Effets des perturbateurs endocriniens chez les organismes aquatiques dans les régions limitrophes de la Manche

Christophe Minier, Professeur, Université du Havre

L'étude, qui porte sur le bassin Seine/ Normandie, consiste à utiliser des levures transgéniques pour évaluer les effets des PE associés à leur identification.

Les dosages portent sur la détermination de l'activité oestrogénique et l'identification des composés actifs.

Les analyses chromatographiques permettent de déterminer la nature et la structure des molécules principales.

Les observations portent sur les points suivants :

- Les plus forts contributeurs sont nos propres rejets.
- Aucune détection n'est constatée dans les sédiments marins.
- On constate une accumulation et une métabolisation de l'oestradiol.
- On propose l'exemple des moules, qui, même en milieu propre, ne se débarrassent pas très rapidement de ces contaminants.
- On observe une diversité de résultats plus importante chez les poissons.
- L'analyse histologique démontre la présence d'un plus grand nombre de cellules femelles.

- Exemple des bivalves interséxués est particulièrement significatif.
- 50% des gardons mâles sont féminisés.
- Les conséquences sur la fécondité sont significatives : la production d'ovocytes est largement altérée.
- Aromatase cérébrale et stéroïdes sexuels
- Bilans hormonaux
- D'autres cibles sont concernées : effets sur le système immunitaire, effets sur les centres mélanomacrophagiques, infections parasitaires

En conclusion, l'on peut dire que l'ensemble des environnements aquatiques sont contaminés par les PE, qui sont également responsables d'effets sur la faune sauvage. Un très grand nombre d'espèces sont affectées.

Perturbations endocriniennes de la reproduction des organismes aquatiques : une approche phylogénétique

Sylvie Dufour, Directrice de Recherche CNRS/ Muséum national d'Histoire naturelle/ Institut de Recherche pour le Développement/ Université Pierre et Marie Curie

Cette étude est conduite sur l'axe neuroendocrinien, plus précisément ciblé sur l'hypophyse et les gonades. Il s'agit d'un mode d'action majeur des stéroïdes qui contrôle la reproduction chez le plus grand groupe des vertébrés - les Téléostéens - qui comporte plus de 30 000 espèces. La vitallogénine est un biomarqueur largement utilisé qui se trouve dans les réserves de l'œuf.

Remarques :

- Influence des PE sur les mollusques,
- 'Hypothesis contradicts the fact that annelid ER activity is estradiol-dependent.'

En conclusion, 'Endocrine Disruptors represent a potential threat for all aquatic biodiversity.' [Les PE représentent une menace potentielle pour l'ensemble de la biodiversité aquatique.]

Session IV

Modélisation et écotoxicologie prédictives - enjeux et spécificités des perturbateurs endocriniens

Sandrine Charles, Maître de conférence, Université Claude Bernard Lyon1/ Cordinatrice scientifique au Pôle Ecotox de Rovaltain

- Précisions sur le Pôle Ecotox de Rovaltain [See Document joint]

Dans le domaine de la modélisation et de l'écotoxicologie prédictives, un changement de paradigme apparaît plus que jamais indispensable, car il faut être capable de prévoir des réponses à la présence des contaminants. Dans le domaine de l'analyse des données, il y a un certain nombre d'habitudes qui perdurent et qui deviennent donc désormais peu représentatives de la réalité écologique. Des résumés statistiques ECx/ LCx sont proposés.

Aller vers un changement de paradigme, cela implique d'évoluer :

- au niveau individuel,
- au niveau de la population,
- au niveau de la communauté.

Eléments de stratégies :

- Modéliser les traits de vie individuels pour assurer la maintenance de l'organisme.
- Mettre en place un modèle dose/ réponse □ Estimation par inférence bayésienne
- Extrapoler au niveau de la dynamique des populations
- Modéliser cette dynamique des populations en prenant en compte les paramètres suivants :
 - Fécondité
 - Probabilité du passage d'une classe donnée à la suivante
 - Taux de croissance asymptotique de la population
 - Indicateur de santé démographique

Les niveaux d'incertitude rendent nécessaire l'existence d'une bande de crédibilité. On est en effet en présence au niveau des écosystèmes d'un grand nombre d'espèces.

- 13 compartiments
- 23 relations trophiques
- 63 processus
- 265 paramètres

Source : Ciric et al., en préparation

Une alternative pourrait consister à étudier des systèmes simplifiés qui deviendraient alors des microcosmes. Se reporter à Triffault/ Bouchet, 2001

Cinétique de modélisation

Les outils prédictifs conduisent à la mise en œuvre de modèles d'effets individuels et à la détermination d'indicateurs.

- Dans le cas précis des PE, on est confronté à des difficultés méthodologiques.
- Les phénomènes d'hormésis permettent d'observer des courbes en U et des courbes en U inversé. On est alors face à un double défi : modéliser la zone en U et prendre en compte les faibles doses.

Plateforme Rovaltain

L'ouverture du Département Modélisation est prévue pour 2013.

En conclusion, le long terme sera fonction des traits de l'histoire.

En résumé, on dispose en l'état :

- d'un savoir-faire acquis au niveau individuel et au niveau de la population.
- D'un savoir-faire partiellement acquis au niveau de la communication entre les écosystèmes.

Session IV

Masculinisation des individus et des populations piscicoles : diversité des molécules et des mécanismes impliqués

Wilfried Sanchez, Ecotoxicologue milieux aquatiques, Ineris, Direction des Risques Chroniques

Compte tenu du fait que 1708 publications sont répertoriées sur le sujet, on peut considérer que le domaine des estrogènes est bien connu, aussi bien au niveau moléculaire qu'au niveau tissulaire.

Nous nous concentrerons sur les PE thyroïdiens chez les poissons.

Depuis 1980, 799 publications ont été faites sur la masculinisation des populations piscicoles. On constate néanmoins un manque d'outils flagrant pour appréhender cette contamination.

Quels outils sont actuellement disponibles ? Deux types d'études sont conduites : in vitro/ in vivo. On assiste à une contamination androgénique des masses d'eau : c'est une réalité environnementale infiniment plus présente que la contamination par les estrogènes.

L'étude de cas porte sur des gambusies collectées en aval d'une usine de pâte à papier. [Se reporter à Jenkins et al.]

Le risque de masculinisation en lui-même n'est pas connu. Deux types de réponses sont étudiés :

- réponse chimique
- réponse environnementale
- Odontesthes : Exposition embryon larvaire à une température située entre 5° et 24°.

Les progestogènes sont un autre groupe de molécules masculinisantes. [Norethindrone/ mg/L]

- On assiste à l'apparition de tubercules nuptiaux et à une diminution de l'hormone femelle et de la fécondité.
- Etude de cas :

Les progestatifs entrent dans l'environnement et on constate, par exemple chez les goujons, la présence d'ovocytes dans les tissus mâles.

Site 1 : en amont

Site 2 : en aval

Simultanément, on observe une diminution de la densité du peuplement piscicole.

En conclusion, l'exposition aux PE est une réalité environnementale dont les effets sont observables.

Les perspectives concernent :

- la recherche de nouveaux biomarqueurs,
- l'acquisition de connaissances complémentaires.

Dynamique des écosystèmes, biodiversité et transmission infectieuse : quelques enseignements utiles pour l'écotoxicologie

Jean-François Guégan, Directeur de Recherche, Institut de Recherche pour le Développement, Montpellier

La spécificité de cette communication est qu'elle se situe en dehors de la question des PE. La question posée est la suivante :

Quelle place pour les parasites et autres agents pathogènes dans les écosystèmes ? La biomasse des parasites est beaucoup plus importante que la biomasse des hôtes.

- Voir les niveaux trophiques chez Lafferty et al.
- En considérant les espèces libres, on étudie la stabilité et la résilience des communautés locales.
- Laboratoire de Parasitologie
- Rôle fonctionnel de la diversité biologique

Le Virus West Nile qui concerne les chevaux et les oiseaux.

- Notion de compétence vectorielle
- Notion de compétence de réservoir

La distribution des compétences des espèces est liée à la circulation globale des virus, ce qui conduit à une vision responsable de l'émergence actuelle des maladies infectieuses.

- Paysage épidémiologique :

Exemple : l'ulcère de Buruli est dû à une microbactérie aquatique. On observe ce 'feu bactérien' en particulier dans les rizières. Une transmission vectorielle est soupçonnée, mais non démontrée : une microbactérie est présente dans les marécages.

- Reconstruction d'un réseau trophique :
- Eutrophisation du milieu aquatique

Conclusion

De très nombreux parasites sont observables au sommet des chaînes trophiques.

Les infections sont induites par des déséquilibres en amont.

Présentation du rapport : « Perturbateurs endocriniens et biodiversité - La diversité biologique face au risque chimique : nécessité d'un changement de paradigme. »

Kévin Jean & Tarik Benmarhnia, WWW France

Les points principaux portent sur l'abondance des travaux scientifiques sur le sujet et les nouvelles pistes pour la recherche dans le domaine, en particulier pour ce qui concerne les effets sur les écosystèmes et la biodiversité à l'échelle de la planète.

On propose globalement l'illustration d'une problématique plus qu'une synthèse exhaustive.

On constate un manque d'interdisciplinarité et la nécessité d'un changement de paradigme.

Table ronde

Changement de paradigme dans la Biodiversité ?

- Yves Lévi, Professeur, Faculté de Pharmacie, Université Paris Sud
- Eric Vindimian, Directeur régional Languedoc-Roussillon, Cemagref [?]
- Jean-François Guégan, Directeur de Recherche, IRD Montpellier
- Olivier Perceval, Responsable des programmes Ecotoxicologie à l'Onema
- Gilles Bœuf, Président du Museum national d'Histoire naturelle
- André Cicoella, Porte-parole du Réseau Environnement Santé, membre du Conseil scientifique du WWF France,
- Député Gérard Bapt

Les échanges ont porté sur les points suivants :

- L'accent a été mis au cours de cette journée sur les problèmes de féminisation des populations ainsi que les problèmes de reproduction et de développement.
 - Etude du déversement des substances par géorepérage.
 - Moyens de rapprocher les molécules.
 - Maturité de l'ensemble des acteurs : tous les acteurs peuvent donc et doivent agir de conserve.
- Besoin d'études économiques/ Trouver des stratégies pour amener les personnes à travailler ensemble.

Selon Gilles Bœuf,

L'humain peut-il s'adapter à l'humain ?

On dispose désormais de données thermiques et de données précises sur la remontée du niveau des océans, ainsi que l'augmentation du pH des océans.

Il importe toutefois, devant ce 'fatras moléculaire' [sic] de s'auto-interroger sur le 'manque de courage politique et économique et l'hypocrisie totale' [sic] qui marquent les stratégies et montrent les limites d'adaptabilité de nos systèmes de fonctionnement.

Sont mis en évidence également :

- Effets importants sur les populations
- Effets cocktail
- L'ensemble des écosystèmes constitue un univers très complexe.
- Devant un nombre élevé de substances toxiques, une évaluation raisonnée des risques nous conduit à raisonner substance par substance et à prendre en compte les effets transgénérationnels.
- On raisonne trop à partir de tests de toxicité standards.
- Il y a utilité de développer des outils biologiques intégratifs.
- Au cours de cette journée, une panoplie exhaustive de bioindicateurs a été proposée.
- Restons toutefois conscients que les seuils écotoxicologiques ne sont pas toujours pertinents.

Selon Jean-François Guégan

- Devoir de suivre les standards internationaux
- Transformer l'information en termes de connaissances, et donc, à terme, en expertise.

Selon Mr Bapt, Député,

- On constate la réalité sanitaire des effets des PE
- Reportons nous aux travaux du Pr Sultan au CHU de Montpellier sur les effets transgénérationnels du Distilbène
- Un débat doit être conduit à l'Assemblée Nationale sur les phtalates. L'approche du principe de précaution est une étape politique à franchir. L'autre étape est économique, car la question de l'emploi est un obstacle à l'action.

Selon André Cicolella,

Les problèmes des PE ne se posent plus aujourd'hui dans les mêmes termes qu'il y a 20 ou 30 ans. Des choix politiques s'exercent sur les recherches.

On peut évoquer le concept d'une Haute Autorité d'Expertise.

Le système ne peut pas fonctionner sur une suite de crises.

Propos croisés avec Gilles Bœuf :

On ne peut pas devenir expert professionnel de manière fugace. Il faut qu'on assiste à une évaluation des chercheurs entre eux afin de réfléchir de manière collégiale.

Prendre en compte le rôle de la Direction Générale de la Santé, afin de conduire une réflexion de fonds et de développer une culture de l'expertise collégiale sur le long terme.

C'est un enjeu de santé humaine et de santé des écosystèmes. La prise de conscience est la résultante de la publication de données scientifiques accessibles.

Remerciements aux participants.